In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













Glucides

Auteur   Rafik KORISSI / Facebook   Rafik Kooks

Sources   Wikipedia - Polycopiés de Messieurs RAAF, GRIENE et CHERIFI – diverses sources sur internet (forum futura-sciences, fac de Jussieu etc.)

I – Structure

Généralités :

Les glucides, parfois appelés hydrates de carbone, sont de formule brute $C_n(H_2O)_{n'}$. Ce sont des molécules organiques dont les carbones portent **une fonction réductrice cétone ou aldéhyde (fonction carbonyle), ainsi que plusieurs fonctions hydroxyles (primaire ou secondaire), et parfois une fonction amine ou acide.** ***Il s'agit donc, d'aldéhydes ou de cétones polyhydroxylés.***

Ils ont un rôle énergétique et structural (éléments de soutien comme la cellulose ou constituants de molécules fondamentales telles les acides nucléiques). Le **glucose, à titre d'exemple, est le seul carburant du fœtus. Les glucides alimentaires sont aussi convertis en glucose dans le foie (ex : glucogenèse).**

Classification :

- Oses (sucres simples) **non hydrolysables** -> **Aldoses** (fonction aldéhyde) ou **Cétoses** (fonction cétone)
- Osides **hydrolysables en oses**
  -> **Holosides (que des oses) divisés en oligosides (oligosaccharides) (2 à 10 oses) et polyosides (polysaccharides) (plus de 10 oses)**
  -> **Hétérosides :** Oses + Fraction aglycone **(chaîne carbonée autre telle une protéine, un lipide ou une base azotée)**

Critères de classification : le nombre d'atomes de carbone (triose, hexose) et la nature du carbonyle donc : aldopentose, cétohexose etc.

Filiation chimique des oses selon Fischer : Un triose -> 2 tétroses stéréoisomères **(D-Thréose et D-Erythrose** selon la position de –OH dans la projection de Fischer).

1 tétrose -> 2 pentoses etc. donc à chaque étape obtention de **2 isomères (1 triose -> 2 tétroses -> 4 pentoses -> 8 hexoses)**

Isomérie optique : (C asymétrique = C* = C portant 4 radicaux différents)

Isomère dextrogyre (+)(dévie la lumière polarisée vers la droite) et isomérie lévogyre (-)(dévie la lumière polarisée vers la gauche)

Série D et série L n'ont rien à voir avec dextrogyre et lévogyre *(D- Fructose est lévogyre)*

Détermination de la série en regardant la position de –OH de l'avant-dernier carbone donc du C asymétrique le plus éloigné de la fonction carbonyle (donc le dernier C*) (4 radicaux différents) dans la projection de Fischer (droite -> série D (ose naturel) / gauche -> série L)

Mélange des deux énantiomères = mélange racémique (DL) inactif sur la lumière polarisée

Stéréoisomères :

- **Enantiomères :** images en miroir
- **Diastéréoisomères :** différence sur un seul C*
  - **Epimères (différence sur un C* autre que le C de la fonction).** Ex : **Galactose** épimère **en C4** du Glucose ; **Mannose** épimère **en C2** du Glucose
  - **Anomères α et β (sur le carbone dit *anomérique* donc celui de la fonction carbonyle qui devient asymétrique suite à l'hémiacétalisation)**

L'épimérisation se fait par voie **chimique ou enzymatique (via épimérase).**

Ces stéréoisomères ont la même formule moléculaire mais pas les mêmes propriétés.

L'ose le plus simple est le glyceraldéhyde, un aldotriose. Son C2 est asymétrique.

Un ose qui contient nC* possède **2^n stéréoisomères.**

A nombre égal de C, **les cétoses présentent un C* en moins.**

D-glucose et D-fructose sont des **isomères de fonction.**

Nomenclature :

Détermination de la série d'un ose suivant la position du –OH **porté par le C* le plus éloigné** de la fonction aldéhyde ou cétone.

Les H ne sont pas montrés et les OH sont symbolisés par un trait.

Propriétés des oses :

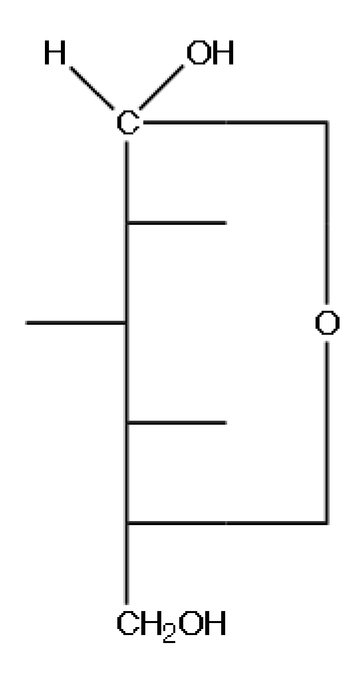
Structure cyclique des oses : en solution les oses sont essentiellement présents **sous forme cyclique.** La fonction **C=O** réagit avec une fonction **–OH** pour former un **hémiacétal** afin de former un cycle à **6 côtés (pyranose)** ou à **5 côtés (furanose).**

Représentation de Tollens :

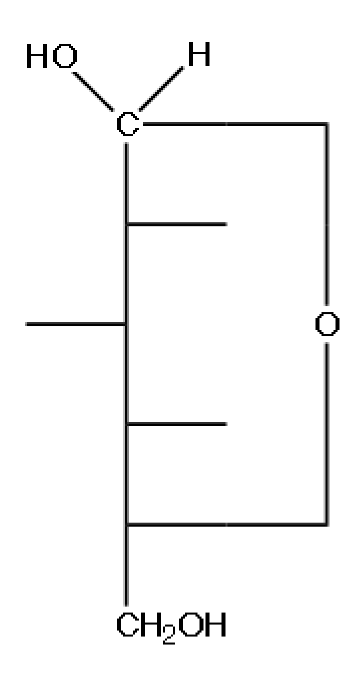
Le dernier C* définissant la série porte maintenant **l'oxygène du pont oxydique** : si **le O est à droite sous la forme non cyclique donc c'est la série D.**

Si cet O est du même côté que le **–OH porté par le C1 -> Anomérie α.** Ex : α-D-glucose ou α-L-glucose **(O et –OH à gauche dans ce dernier cas)**

Si cet O est de sens **contraire** par rapport à cet –OH -> **Anomérie β.**



α-D-glucopyranose



β-D-glucopyranose

Représentation de Haworth :

Le cycle est considéré comme **plan**, pont oxydique **en arrière** du plan. Carbones placés dans **le sens de l'aiguille d'une montre**. Liaisons **n'appartenant pas** au cycle placées **en haut ou en bas** du plan **en respectant la configuration absolue des C*.** Les H ne sont **pas représentés.** Les OH sont symbolisés par **un trait.**

Sucre de **série D**

C **d'anomérie α ->** **-OH sous le plan du cycle** ; C **d'anomérie β** -> **-OH au-dessus du plan du cycle**

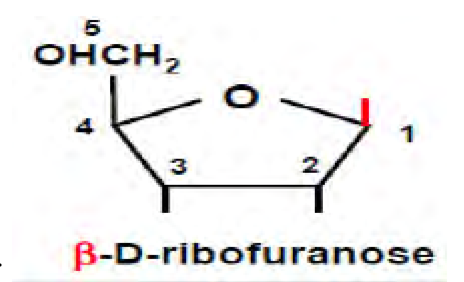
Sucre de **série L (le contraire)**

C **d'anomérie α ->** **-OH au-dessus le plan du cycle** ; C **d'anomérie β** -> **-OH sous du plan du cycle**

En effet, en représentation de Haworth, un changement de série implique l'inversion de la totalité des groupements portés par le cycle.

D'autre part, **l' α-D glucose** dévie la lumière polarisée à +113° alors que le **β- D glucose** la dévie à +19° -> grâce à cette différence de propriétés optiques entre on démontre qu'un **sucre en solution = équilibre entre anomères α et β**

Représentation de Haworth de l'ose ci-joint :



Etude descriptive des oses :

Trioses : Glyceraldéhyde et dihydroxyacétone

Tétroses : Erythrose

Pentoses : Ribose et arabinose

Hexose : Glucose (Dextrose), Fructose (Lévulose)

Heptose : Sédoheptulose

Propriétés physiques :

- **Solubilité :** grande dans l'eau et faible dans l'éthanol
- **Propriétés spectrales :** spectre dans l'infrarouge

Propriétés chimiques :

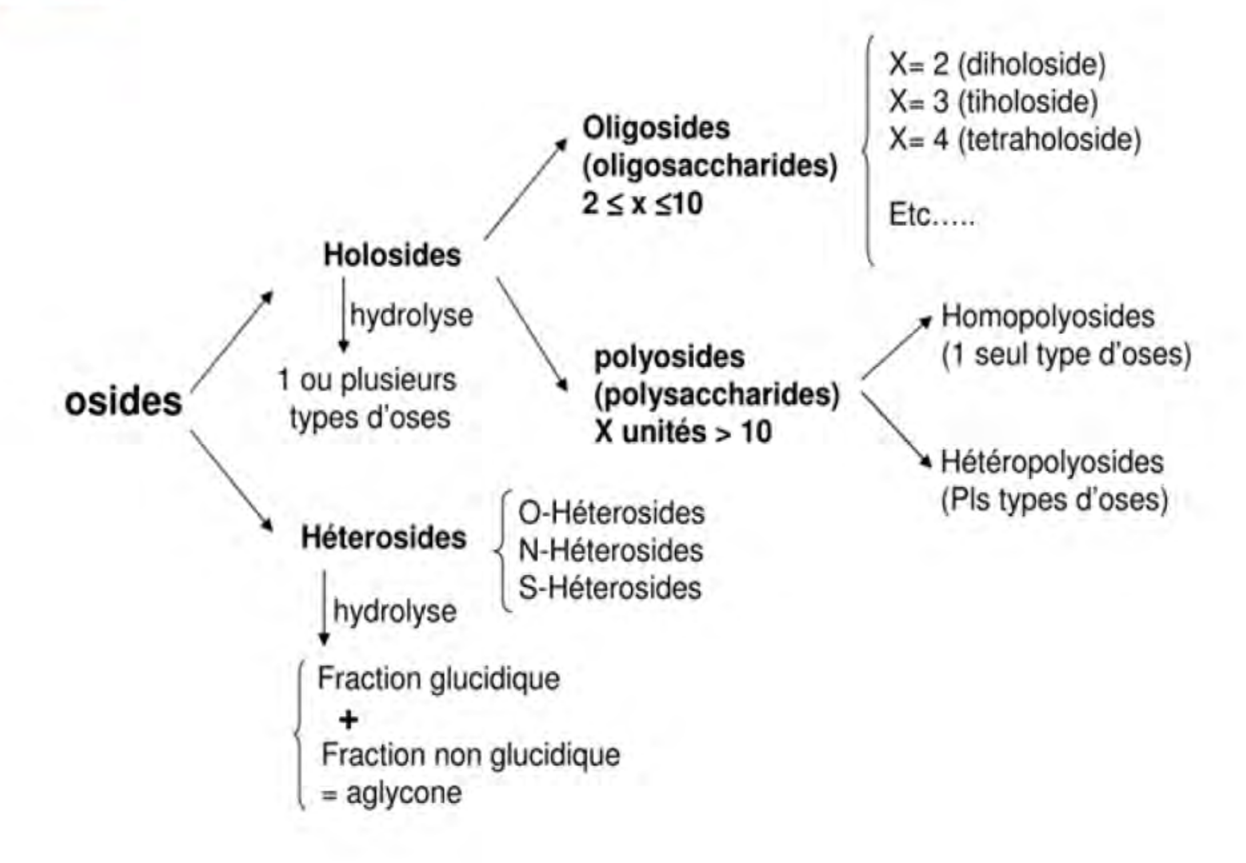
- Glucide **sous forme linéaire -> réducteur car fonction carbonyle libre ->** mise en évidence grâce à la liqueur de Fehling
- **En milieu alcalin et à température ambiante** il y aura **isomérisation** au niveau du **C anomérique et du C voisin** (C1 et C2) **sans modification** du reste de la molécule **-> c'est une conversion de cétose en aldose et vice-versa -> épimérisation**
- **Estérification :** des fonctions alcools **primaires donc portées par le 1er et dernier C ->** énergisation des oses à des fins métaboliques
- **Méthode enzymatique colorimétrique afin de doser le glucose :** avec l'enzyme glycose oxydase et un chromogène
- **Obtention d'osazones :** les oses qui diffèrent en C1 ou C2 donnent **la même osazone** (mannose, fructose, glucose) car les Phénylhydrazones réagissent toujours avec C1 et C2.

Composés apparentés aux oses :

Biosynthèse analogue à celle des oses.

- **Désoxyoses :** ont **perdu une fonction –OH.** Ex : Fucose (désoxyose en 6 du galactose)
- **Oses aminés :** ont une **fonction –NH2 en C2.** Cette fonction peut être **acetylée.** Ex : Glucosamine ; N-AcétylGlucosamine
- **Esters phosphoriques :** Voir Estérification dans Propriétés chimiques. Ex : Glucose 6- phosphate ; Glycéraldéhyde 3- phosphate
- **Acides uroniques :** ont **perdu une fonction –COOH en 6.** Ex : Acide glucuronique (glucuronate)

Les osides :



Holosides : oligoholosides et polyholosides

- Liaisons osidiques faisant toujours intervenir un **–OH porté par un C anomérique (osidases : α osidase ou β osidase) (osidase = enzyme qui dégrade l'oside).**
- **Stables** en milieu **alcalin** et ***instables*** en milieu *acide.*
- **Réducteurs ->** une fonction carbonyle libre ; **Non réducteurs ->** liaison osidique entre **les C anomériques**

Exemples de diholosides (ce sont les 5 disaccharides de la bordure en brosse) :

Lactose (réducteur) : Galactose + Glucose **; osidase : lactase = β galactosidase *; liaison : Gal β 1->4 Glc α***

Saccharose ou sucrose (non réducteur) : Glucose + Fructose **; osidase : saccharase = α glucosidase ou β fructosidase ; *liaison : Glc α 1->2 Fru β***

Maltose (réducteur) : Glucose + Glucose **; osidase : maltase = α glucosidase**

Tréhalose (non réducteur) : Glucose + Glucose **; osidase : tréhalase ; *liaison : Glc α 1->1 Glc α***

Isomaltose (réducteur) : Glucose + Glucose (sucre issu de la dégradation du glycogène) ; **osidase : isomaltase**

Osidases :

Sont stéréospécifiques donc reconnaissent :

- La nature de l'ose y compris sa forme anomérique
- La nature de la liaison osidique (1-4 etc.)
- La dimension de la molécule
- Le type de liaison (O-glycosidique, N-glycosidique)

Polyholosides homogènes (ensemble d'oses identiques) :

Les diholosides possèdent un grand nombre de –OH libres sur lesquels peuvent se fixer plusieurs oses, ce qui permet d'obtenir des polyholosides de très grande taille qui pourront être ramifiés ou non.

- **Amidon :** Gros polymère de **α- glucose** constitué de deux types de chaîne : **linéaire (amylose) (liaisons α 1,4) ; mélange linéaire/ramifié (amylopectine) (ramification au niveau de C6) (liaisons α 1,6)**
- **Glycogène :** Structure similaire à l'amylopectine : ramifications moins longues mais plus fréquentes, et masse moléculaire plus élevée **(liaisons α 1,6)**
- **Cellulose :** Polymère **linéaire** de **β- glucose, indigestible** par les enzymes animaux **(liaisons β 1,4)**
- **Chitine :** Polymère **linéaire** de **N-Acétylglucosamine**

Polyholosides hétérogènes (2 séries différentes d'un même ose = hétérogène, ex : gélose) :

Gélose (constitué de D- glucose et L- glucose) - gomme arabique - peptidoglycanes (muropeptides) -

Ainsi que les **glycosaminoglycanes** (mucopolysaccharides) qui sont **de longues chaînes anioniques formées par la répétition d'unités disaccharidiques.** Ils sont constitutifs des tissus de soutien et de la Matrice ExtraCellulaire.

Cette unité disaccharidique = 1 hexosamine + 1 acide uronique ou hexose

Ex : **Acide Hyaluronique = n(N-AcétylGlucosamine + acide glucuronique)**, Héparine, Chondroïtine sulfate, Kératane sulfate

Hétérosides :

L'association des molécules non glucidiques sur la fraction glucidique se fait le plus souvent au **niveau de la fonction hémiacétal via liaison covalente.**

Les liaisons peuvent être N- glycosidiques ou O- glycosidiques, d'anomérie α ou β.

O- hétérosides -> Glycolipides

N- hétérosides -> Nucléosides, nucléotides et vitamines

Quant aux **glycoprotéines :** Liaison O- osidique : avec Ser ou Thr au Golgi

Liaison N- osidique : entre N-Acétyl Glucosamine et Asn au RE

II – Métabolisme

1-Glycolyse :

Voie catabolique **dégradant** une molécule de **Glucose** (C6) **en 2 molécules** non glucidiques de **Pyruvate** (C3). Le D-Glucose est activé sous forme **G6P. Se déroule dans le cytosol.**

C'est aussi une voie possiblement **anaérobique via la fermentation lactique.** Tous les tissus en consomment, et elle comporte **10 étapes dont 3 irréversibles.**

Seule source d'énergie pour le **SNC (aérobiose stricte),** majeure pour le muscle **(anaérobiose et aérobiose) sauf le cœur** (corps cétoniques/glucose et **aérobiose stricte**)

1ère étape irréversible (réaction 1 de la glycolyse) : phosphorylation du glucose afin de **l'empêcher de quitter la cellule** via l'**hexokinase (dans le foie : glucokinase) ;** donne le ***Glucose 6- phosphate.***

2e étape irréversible (réaction 3) : phosphorylation du Fructose 6-phosphate par la **phosphofructo-kinase (PFK ou PFK1)** afin **d'engager définitivement le glucose vers le catabolisme ;** donne le ***Fructose -1,6- biphosphate.***

3e étape irréversible (réaction 10) : phosphoénolpyruvate (PEP) via l'enzyme **pyruvate kinase** donne le ***pyruvate.***

1ère étape irréversible + 2e -> **consomment de l'ATP**

3e étape irréversible -> **produit de l'ATP**

Etapes réversibles importantes : 6e réaction de la glycolyse : synthèse de NADH,H^+ via enzyme **glycéraldéhyde 3- phosphate déshydrogénase (inhibiteur : iodoacétate)**

7e réaction de la glycolyse : production d'ATP

9e réaction de la glycolyse : fluorure de Sodium inhibiteur de l'enzyme énolase

En bref la glycolyse peut être résumée comme suit :

- Séquestration du glucose et initiation de la glycolyse
- Clivage du Fructose -1,6- biphosphate en deux trioses
- Oxydation des trioses en pyruvate et production d'ATP

Bilan énergétique :

En anaérobiose (*fermentation lactique ou alcoolique*)**: -2 + 4 = 2 ATP (mêmes raisons qu'en aérobiose sauf que NADH,H^+ non oxydé en absence d'oxygène donc absence de gain d'ATP nés de son oxydation - ils sont utilisés lors de la fermentation lactique -)**

En aérobiose :

- Réactions 1 et 3 : -1 -1 = **-2 ATP** (6C non encore clivé en 3C x 2)
- Réactions 7 et 10 : 1 + 1 = 2 ATP mais Glucose (6C) donne 2 Pyruvate (3C x 2) (6C clivé en 3C x 2 **(DHAP et G3P)** *à partir de la réaction 4 puis isomérisation du DHAP*

en Glycéraldéhyde 3P à la réaction 5 et chaque G3P donne les réactions de 6 à 10 de son côté donc on multiplie ces réactions x2 pour les bilans) donc gain de **4 ATP**

- Réaction 6 : Synthèse d'1 NADH,H^+ **mais 2 G3P** donc 2 NADH,H^+ qui donnent **6 ATP ou 4 ATP** selon la navette mitochondriale (voir p13)

Total : -2 + 4 + 6 ou 4 = Gain de 8 ATP ou 6 ATP

Devenir du pyruvate :

Anaérobie (sans O_2) via : fermentation alcoolique ; fermentation lactique

Aérobie (avec O_2) via : décarboxylation oxydative en acétyl-CoA puis cycle de Krebs puis chaîne respiratoire ; ou **carboxylation en oxaloacétate** *pour néoglucogenèse ou cycle de Krebs ou pour donner l'aspartate*

Fermentation lactique (glycolyse anaérobique ; *cytosolique)* :

Pyruvate + NADH,H^+ ↔ L-Lactate + NAD^+ -> Régénération du **stock de NAD^+** pour la poursuite de la glycolyse.

Régulation de l'hexokinase :

Hyperglycémie -> synthèse de **glycogène pour stocker l'énergie** -> action de la glucokinase dans **le foie -> absence de rétro-inhibition par le G6P (précurseur de la glycogénogenèse) ->** la glucokinase est une enzyme ***non allostérique***

Hypoglycémie -> priorité du muscle et du cerveau -> **glycolyse prioritaire pour ces organes pour produire de l'énergie** -> action de l'hexokinase **dans le muscle et le cerveau** -> rétro-inhibition par le G6P -> l'hexokinase est une enzyme ***allostérique***

Répartition de la glucokinase -> cellules β pancréatiques et foie ; hexokinase -> reste des tissus

Affinité pour le glucose pour la **glucokinase** -> **faible** ; *hexokinase -> forte*

Régulation de la PFK1 :

Activateurs : Fructose -2.6- biphosphate via **PFK2**, et AMP (manque d'énergie -> activation de la glycolyse pour la produire)

Inhibiteurs : Pyruvate, Citrate, ATP (trop d'énergie -> inhibition de la glycolyse pour limiter la production)

Régulation de la PFK2 : Le but de l'insuline est **de baisser le taux de glycémie, donc il y a un besoin de limiter la quantité du glucose dans le sang *via glycolyse.*** La PFK2 synthétise le F2,6biP qui active la glycolyse donc *l'insuline active la PFK2*. Le glucagon fait le contraire, donc *le glucagon inhibe la PFK2*.

La Fructose -2,6- biphosphatase est l'autre nom de la PFK2 quand elle catalyse la réaction complémentaire, qui est celle de la dégradation du F2,6biP. Cette réaction va dans le sens de **l'inhibition de la glycolyse *(et donc de la stimulation de la néoglucogenèse - voir à partir de p15)*,** alors : *l'insuline inhibe la F2,6biPase,* tandis que *le glucagon l'active*.

Régulation de la Pyruvate Kinase :

Activateurs : F1,6biP (relation avec l'énergie comme avec la PFK)

Inhibiteurs : Alanine, ATP (relation avec l'énergie comme avec la PFK)

Note : ***l'insuline stimule la PK et la PFK1 mais pas l'hexokinase -> elle stimule toutes les enzymes irréversibles de la glycolyse sauf l'hexokinase.***

Devenir du pyruvate :

Aérobie via décarboxylation oxydative (étape préliminaire du Cycle de Krebs) :

Oxydation du Pyruvate (3C) donne un acétyl-CoA (2C) + 1 NADH,H^+ + 1 CO_2 ; voie **irréversible via complexe enzymatique pyruvate déshydrogénase ; réaction intramitochondriale (matrice mitochondriale)**

Complexe de la PDH :

Constitué de 5 co-enzymes (dont **4 vitamines** : *B1* = thiamine pyrophosphate (TPP), *B2* = FAD, *B5* = CoA (Coenzyme A), *PP* = NAD et Lipoate) et trois enzymes qui sont :

- E_1 : Pyruvate déshydrogénase ou décarboxylase
- E_2 : Dihydrolipoamide acétyl transférase
- E_3 : Dihydrolipoamide déshydrogénase

Régulation de la PDH : **activée par déphosphorylation** grâce aux phosphatases (activées par l'insuline), **inactivée par phosphorylation** grâce aux kinases (activées par NADH,H^+ et ATP).

Bilan énergétique : 2 NADH,H^+ (1 par Acétyl-CoA (3C) et présence de 2 Acétyl-CoA = 3C x 2 = 6C (glucose)) qui donneront **6 ATP** (pas de navettes car NADH,H^+ *déjà* dans la mitochondrie)

Astuce générale pour le métabolisme :

- **Le glucagon a pour but d'augmenter le taux de glucose dans le sang donc il agira à contre-sens de la « disparition » du glucose** *(glycolyse et glycogénogenèse)*, **et agira dans le sens de son « apparition »** *(néoglucogenèse et glycogénolyse)*. ***Cela se fait via phosphorylation de protéines Kinases afin de les activer*****. A leur tour, elles vont phosphoryler, par exemple, la PFKII et la Glycogène synthase et les désactiver afin d'inhiber la glycolyse et la glycogénogenèse, et** ***activer les processus opposés (néoglucogenèse et glycogénolyse)*****.**
- **L'insuline a pour but de baisser le taux de glucose dans le sang donc elle agira dans le sens de la « disparition » du glucose** *(glycolyse et glycogénogenèse et décarboxylation oxydative et VP5)*, **et agira à contre-sens de son « apparition »** *(néoglucogenèse et glycogénolyse).* ***Cela se fait via phosphorylation de protéines Phosphatases afin de les activer.*** **A leur tour, elles vont déphosphoryler, par exemple, la F2,6biPase et la Glycogène phosphorylase et les désactiver afin d'inhiber la néoglucogenèse et la glycogénolyse, et** ***activer les processus opposés (glycolyse et glycogénogenèse).***

Voies anaboliques de la glycolyse :

G6P -> Pentoses phosphates ; Glycogénogenèse via G1P

Dihydroxyacétone phosphate (DHAP) -> lipides

Pyruvate -> alanine

PEP -> AA aromatiques

2-Cycle de Krebs :

Voie **terminale d'oxydation du glucose** et d'autres molécules énergétiques comme les AG et AA, et **intermédiaire** entre catabolisme et anabolisme.

Buts : Oxyder l'acétyl-CoA en $2CO_2$ et $2H_2O$ et extraire son énergie, obtention de co-enzymes réduits $NADH,H^+$ (3 par CK), et $FADH_2$ (1 par CK) pour **synthèse d'ATP** via **Chaîne Respiratoire Mitochondriale** -> CK et CRM couplés.

CK -> **8 réactions** en aérobiose **dans la matrice mitochondriale, grâce à 7 enzymes solubles et 1 sur la membrane interne (succinate déshydrogénase).**

Se déroule dans la **matrice mitochondriale, en conditions aérobies.**

Rôles non énergétiques : néoglucogenèse, transaminations, lipogenèse, synthèse de l'hème

Début : Acétyl-CoA (2C) + Oxaloacétate (4C) -> Citrate (6C)

Fin : Oxaloacétate régénéré

Certains intermédiaires du CK sont des produits de dégradation d'autres molécules que le glucose et les AG (oxaloacétate par ex : transamination avec l'aspartate)

Bilan énergétique : 12 ATP (3 $NADH,H^+$ + 1 $FADH_2$ - voir CRM ci-dessous + 1 ATP du CK) par Acétyl-CoA et présence de 2 Acétyl-CoA par molécule de glucose catabolisée donc 12x2=**24 ATP**

Régulation du CK parallèle avec celle de la glycolyse :

Via 3 étapes **irréversibles,** leurs enzymes sont :

- Citrate synthase, Isocitrate déshydrogénase, α- cétoglutarate déshydrogénase

Activateurs : Acétyl-CoA (substrat du CK) ; ADP (besoin en énergie) ;

Inhibiteurs : Citrate (en cas d'excès va dans le cytoplasme *pour donner des Acides Gras)*, $NADH,H^+$, ATP (produits du CK) (excès d'énergie)

3-Chaîne Respiratoire Mitochondriale ou Phosphorylation Oxydative :

Ensemble physique et fonctionnel situé **dans la membrane interne des mitochondries** où se trouvent les transporteurs d'électrons.

Rôle : production d'ATP à partir des co-enzymes réduits grâce à 2 étapes :

- **Oxydation** des co-enzymes réduits en réduisant l'O_2 en H_2O, par transport progressif des électrons et des protons vers l'oxygène à partir de ces co-enzymes réduits = respiration cellulaire via chaîne d'oxydo-réduction
- **Phosphorylation** de l'ADP en ATP par l'enzyme ATP synthétase via l'énergie créée grâce au gradient de protons.

➔ **Phosphorylation oxydative**

Donc substrats de la CRM = NADH,H^+ et $FADH_2$ qui apportent les H^+

Quant à l'O_2, il pénètre dans les tissus à travers la respiration puis la circulation sanguine puis la diffusion simple vers les tissus.

Localisation des co-enzymes réduits : $FADH_2$ -> mitochondries ; NADH,H^+ -> mixte (mitochondries + cytosol) donc **nécessité de navettes car** NADH,H^+ ne peut traverser la barrière mitochondriale.

Transport progressif d'e^- et de H^+ à travers la membrane interne mitochondriale via **complexes protéiques fixes et transporteurs mobiles.**

Deux transporteurs mobiles : Ubiquinone et Cytochrome C.

4 transporteurs d'e^- ou Complexes fixes de Green (I à IV) qui agissent de façon séquentielles :

Complexe I : NADH Ubiquinone oxydoréductase

Complexe II : Succinate déshydrogénase ou Succinate Ubiquinone oxydoréductase

Complexe III : Ubiquin**ol** Cytochrome C oxydoréductase

Complexe IV : Cytochrome C oxydase

3 sites de pompage d'H^+ : Complexes I, III et IV

Le complexe V (ATP synthase) ne fait pas partie des complexes de Green, et n'est pas un transporteur d'e^-.

Transport d'e^- séquentiel : Pour le NADH,H^+ : I puis UQ puis III puis CytC puis IV

Pour le $FADH_2$: II puis UQ puis III puis CytC puis IV

Astuce pour apprendre les noms de certains complexes : Substrat initial + substrat suivant + oxydoréductase -> Ex : le complexe I reçoit le NADH,H^+, le 2e substrat étant l'Ubiquinone qui se réduit en Ubiquinol donc -> NADH,H^+ Ubiquinone oxydoréductase

Synthèse d'ATP à partir du gradient d'H^+ et du Complexe V ; pompage d'H^+ de la matrice vers l'espace intermembranaire grâce à l'énergie libérée lors de l'oxydation des co-enzymes réduits.

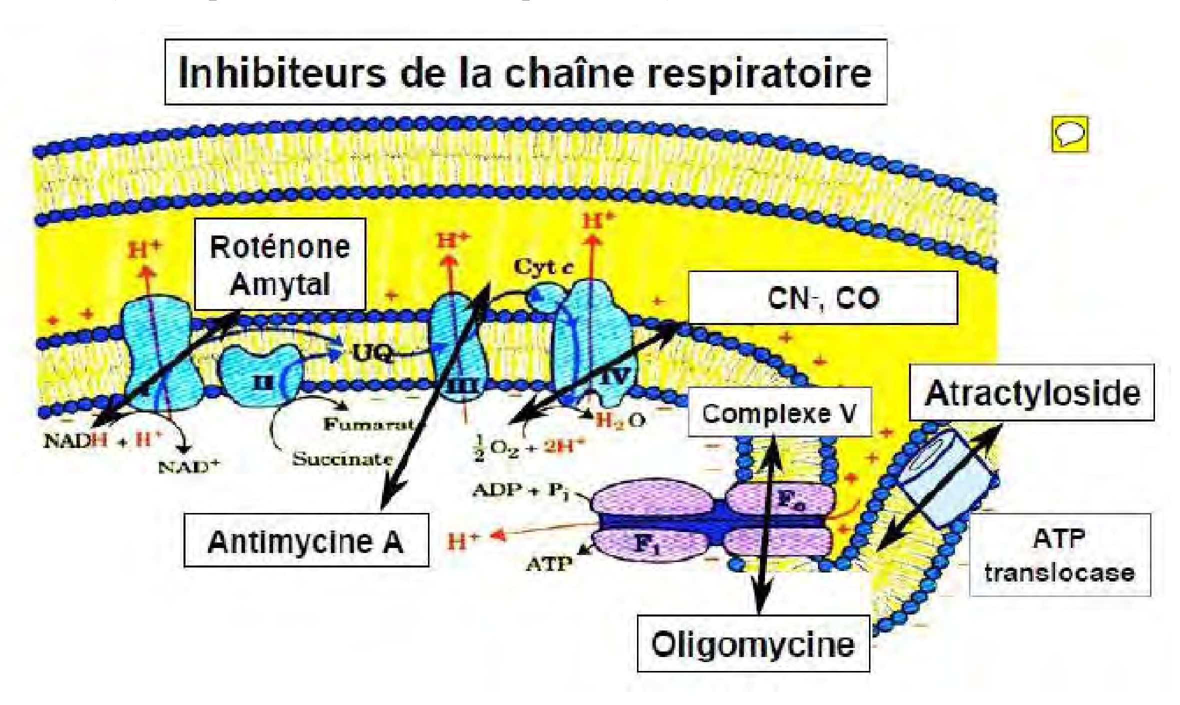
1 NADH,H^+ oxydé donne 3 ATP ; 1 $FADH_2$ oxydé donne 2 ATP

Bilan du catabolisme du glucose en aérobiose (Glycolyse -> Déca Oxy -> CK-> CRM) : 8 ou 6 ATP + 6 ATP + 24 ATP = 38 ou 36 ATP. (en anaérobiose : 2 ATP)

La cause de cette différence -> Navettes mitochondriales (afin de transporter les 2 NADH,H^+ du cytosol issus de la glycolyse à la mitochondrie)

Navette Glycérol 3P déshydrogénase : convertit 1 NADH,H^+ cytosolique en 1 $FADH_2$ mitochondrial -> 36 ATP **-> muscle et cerveau (car plus rapide que la 2e navette)**

Navette Malate-Aspartate : convertit 1 NADH,H^+ cytosolique en 1 NADH,H^+ mitochondrial -> 38 ATP (3 ATP par NADH,H^+ et 2 ATP par $FADH_2$) **-> reste des tissus**



CN = Cyanure et CO = Cobalt et (Monoxyde de Carbone est aussi inhibiteur du C IV)

Agents découplants du transport d'e- et de la phosphorylation :

Dinitrophénol (DNP) ; Arséniate ; Hormones thryoïdiennes

4-La voie des pentoses phosphates :

La voie des pentoses phosphates, ou voie de Warburg-Dickens-Horecker, a pour rôle :

- Production de NADPH,H^+ **(n'est pas un donneur d'électrons pour la synthèse d'ATP)** pour la synthèse **d'AG, de cholestérol, de stéroïdes** et pour la **réduction du glutathion** pour protéger les cellules des oxydations (++ globules rouges)
- Production de Ribose 5-phosphate pour la synthèse de **nucléotides**
- Production d'Erythrose 4-phosphate, précurseur des **AA aromatiques** : Phe, Tyr, Trp

Existe chez **tous les eucaryotes** et **la quasi-totalité des procaryotes.**

Se fait dans le Cytoplasme, en **aérobiose et anaérobiose.**

Se fait dans **tous les tissus** (++ foie, glande mammaire, globules rouges, tissus endocrines comme la corticosurrénale)

Elle débute au G6P. Se fait *en deux phases :*

1ère étape : Oxydative irréversible

Oxydation du **Glucose 6- phosphate** produisant 2 NADPH,H^+ et du **ribulose 5P via l'enzyme Glucose 6- phosphate déshydrogénase**

2e étape : Non oxydative réversible

Interconversion d'oses : Ribulose 5P -> **Ribose 5P** (synthèse de nucléotides) et conversion en **Fructose 6P et Glycéraldéhyde 3P** pour la ***glycolyse***.

Se fait en deux phases :

1ère phase : Réorganisation par isomérisation (épimérisation)

2e phase : Réorganisation par transfert de groupes carbonés **(enzyme transaldolase : transfert de 3C ; enzyme transcétolase : transfert de 2C)**

Régulation de la VP5 :

Via enzyme G6P déshydrogénase (substrat $NADP^+$ **activateur**, produit NADPH,H^+ **inhibiteur). Voie stimulée par l'insuline.**

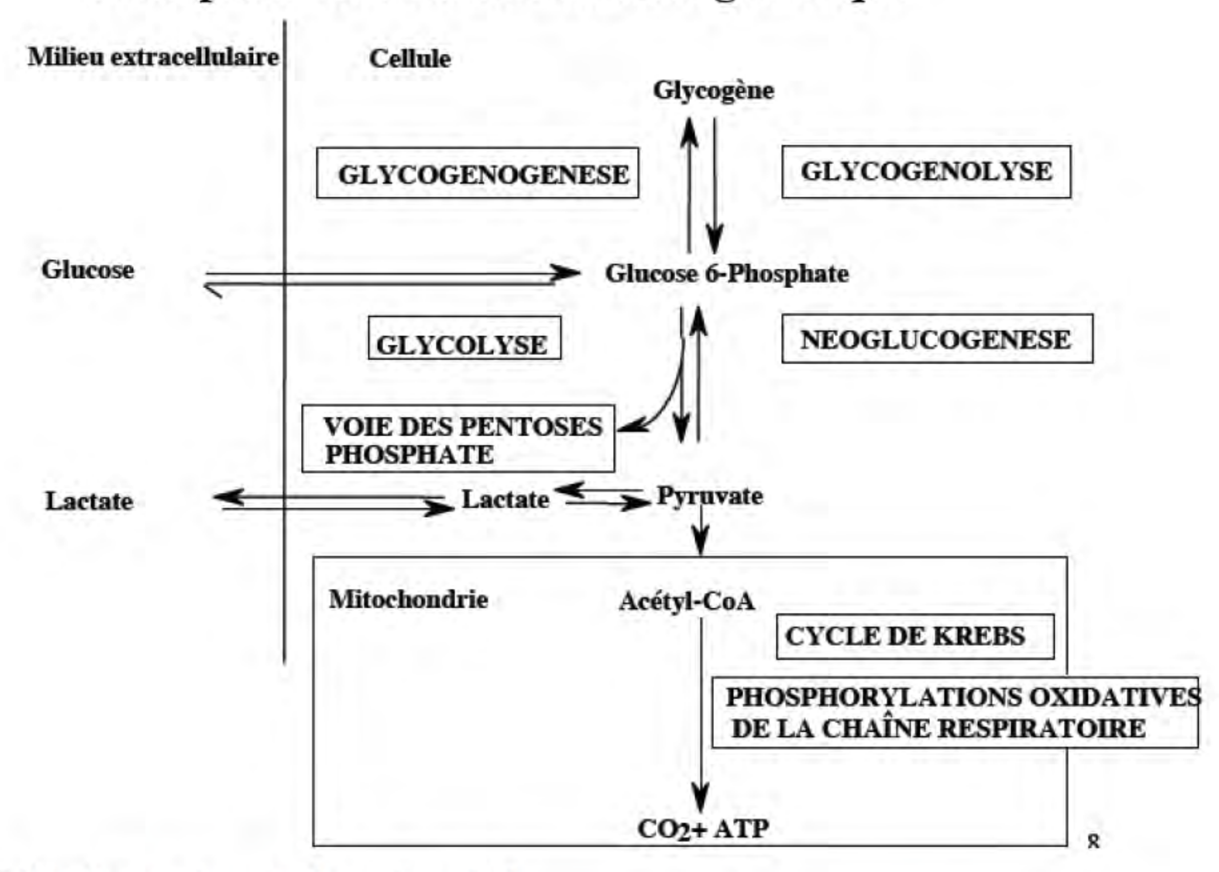
Bilan de la VP5 : 6 G6P + 12 $NADP^+$ + 6 H_2O ---> 4 F6P + 2 G3P + 6 CO_2 + 12 NADPH + 12 H^+

Intermédiaires de la VP5 :

- **Triose :** Glycéraldéhyde 3-P
- **Tétroses :** Erythrose 4-P
- **Pentoses :** Ribulose 5-P ; Ribose 5-P ; Xylulose 5-P
- **Hexoses :** Glucose 6-P ; 6-Phosphogluconolactone ; 6-Phosphogluconate ; Fructose 6- P
- **Heptose :** Sédoheptulose 7-P

Tous les intermédiaires de la VP5 sont phosphorylés.

Principales voies du métabolisme glucidique



<u>5-Néoglucogenèse</u> **: (= gluconéogenèse)**

Se déroule dans **le foie (90%) et les reins (10%), elle est activé en cas de** ***jeûne ou de diabète.*** **C'est la synthèse de glucose à partir de composés non glucidiques.**

Double compartimentation, 2 premières réactions -> mitochondrie ; le reste -> cytosol

7 des réactions de la glycolyse sont réversibles et sont utilisées dans la néoglucogenèse.

Les 3 réactions irréversibles de la glycolyse sont contournées par <u>4 réactions spécifiques de la néoglucogenèse (3 irréversibles + 1 réversible)</u> -> 11 réactions pour la néoglucogenèse contre 10 pour la glycolyse.

Substrats : Pyruvate, Lactate et Alanine (2/3 du glucose néoformé) ; AA glucoformateurs et glycérol (1/3 du glucose néoformé)

<u>Les 4 réactions spécifiques</u> :

La 1ère est mitochondriale : Pyruvate donne oxaloacétate **via Pyruvate carboxylase** ***(irréversible)***

Les 3 autres sont cytosoliques :

- Oxaloacétate donne PEP **via PEP carboxykinase** ***(réversible)***
- F1,6 biP donne F6P **via F1,6 biPhosphatase (ne pas confondre avec F2,6 biPase qui est la PFKII)** ***(irréversible)***
- G6P donne Glucose **via G6Pase** ***(irréversible)***

Régulation réciproque de la glycolyse et de la néoglucogenèse :

Elles se déroulent dans le cytosol, ont des intermédiaires communs. Elles sont régulées suivant le besoin cellulaire en énergie : glycolyse = catabolisme = fournit l'organisme en énergie ; néoglucogenèse = anabolisme = conservation de l'énergie.

Fructose 2,6 biPhosphate, AMP et Insuline stimulent la glycolyse et inhibent la néoglucogenèse.

Glucagon inhibe la glycolyse et stimule la néoglucogenèse.

Consommation énergétique de la néoglucogenèse : **4 ATP + 2 GTP + 2 NADH,H$^+$**

Investissement de 6 molécules d'énergie pour obtenir le glucose, ***qui donnera ensuite 38 ou 36 ATP suite à la glycolyse, la décarboxylation oxydative, le cycle de Krebs et la CRM.***

Cycle de Cori : ***coopération muscle / foie***

En cas d'exercice glucose musculaire -> lactate (glycolyse) ensuite ce lactate va aller dans le foie via circulation sanguine pour donner le glucose **par néoglucogenèse**, qui reviendra vers le muscle via circulation sanguine.

Métabolisme du glycogène :

Le glycogène peut donner de l'énergie en aérobiose ou anaérobiose, en donnant le glucose catabolisé via glycolyse, et ce bien plus rapidement que les AG qui ne la donnent qu'en aérobiose et ne peuvent être convertis en glucose (le cerveau ne peut utiliser que le glucose par exemple).

Devenir du G6P :

Foie : *au cours du jeûne :* **G6P -> Glc** néoglucogenèse (apporter du glucose au cerveau) ; *en période postprandiale (après les repas) :* **G6P -> G1P** glycogénogenèse (stocker de l'énergie)

Muscle : *lors d'un effort :* **G6P -> Pyruvate** glycogénolyse puis glycolyse (le muscle consomme de l'énergie mais **ne produit pas de glc - néoglucogenèse réservée au foie et rein -**)

Glycogénogenèse :

Précurseur : Glucose 6-phosphate

Etapes : 4 enzymes

- **Enzyme Phosphoglucomutase catalyse la réaction :** G6P -> G1P
- **Enzyme UDP-glucose pyrphosphorylase *(ou G1P uridylyltransférase)* :** donne l'UDP-Glucose
- **Enzyme Glycogène synthase :** transfère l'unité glycosyle sur une chaîne glycogène en croissance **au niveau de l'extrémité non réductrice (liaison α -1,4)**
- **Enzyme branchant :** création d'un **branchement α -1,6 de résidus de glucose pour ramifier la molécule de glycogène** *(enzyme branchant ≠ glycogène synthase)*
- **Protéine (non enzymatique) Glycogénine :** Création d'un petit polymère de glucose à partir d'UDP-Glucose **avant l'intervention de la glycogène synthase.**

Dans l'ordre : intervention de la phosphoglucomutase *ensuite* de la G1P uridyltransférase *puis* intervention de la protéine glycogénine jusqu'à former le primer. *Quand le primer est formé,* répétition des étapes 1 et 2 *puis* intervention de la glycogène synthase *ensuite* de l'enzyme branchant.

Glycogénolyse :

La glycogène phosphorylase assure le catabolisme du glycogène **à partir de l'extrémité non réductrice (scission de la liaison α -1,4).**

Un enzyme débranchant s'occupe de la scission de la liaison α -1,6. ***Les deux enzymes sont différents.***

Ensuite, la phosphoglucomutase catalyse la réaction G1P -> G6P.

Si le glucose a besoin de quitter la cellule, intervention de la **G6Pase -> glc dans le sang *(cette réaction se passe dans le foie et jamais dans le muscle).***

Régulation de la glycogénogenèse et de la glycogénolyse :

Insuline va dans le sens de la diminution du taux de glucose *(voir astuce p10),* elle va donc activer **une phosphatase qui va déphosphoryler** la glycogène synthase (glycogénogenèse) *pour l'activer* et la glycogène phosphorylase (glycogénolyse) *pour l'inactiver*.

Glucagon va dans le sens de l'augmentation de la glycémie, il va donc activer **une kinase qui va phosphoryler** la glycogène synthase *pour l'inactiver* et la glycogène phosphorylase *pour l'activer.*

Interconversion des oses (glucogenèse) (≠ néoglucogenèse) :

Se fait pendant la période prandiale (pendant les repas).

Le Fructose et le Galactose ont besoin de basculer vers **des intermédiaires « classiques » du métabolisme du glucose** afin de fournir de l'énergie ou d'en stocker, et ce, suite à différentes réactions.

Le fructose vient par exemple du Saccharose = fructose + glucose

Le galactose vient *principalement* du Lactose = galactose + glucose

Métabolisme du Fructose : (isomère de fonction du glucose)

Dans le muscle :

Fructose **via Hexokinase** devient Fructose 6- phosphate -> glycolyse

Dans le foie :

Fructose **via Fructokinase** devient Fructose 1- phosphate

F1P **via F1P Aldolase (ou Aldolase B)** donne le DHAP + Glycéraldéhyde qui vont donner, chacun de leur propre voie, le Glycéraldéhyde 3- phosphate -> glycolyse

Métabolisme du Galactose : (épimère en C4 du glucose)

Galactose très important pour le nourrisson, car son alimentation est exclusivement **lactée (donc beaucoup de lactose)**

Galactose **via Galactokinase** donne Galactose 1- phosphate

Galactose **via G1P uridylyltransférase** donne l'UDP-Galactose -> synthèse de MPS (mucopolysaccharides ou GAG - glycosaminoglycanes -) et de glycolipides

UDP-Galactose **via épimérase** donne l'UDP-Glucose -> glycogénogenèse